



Amplacilina[®]

Bula para profissional da saúde
Cápsula e Pó para solução injetável
500 mg e 1 g

Amplacilina
ampicilina**Cápsula e Pó para solução injetável.**

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Cápsulas**USO ADULTO****USO ORAL**

Embalagens contendo 12 cápsulas de 500 mg.

Pó para solução injetável**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR**

Embalagem contendo 25 frascos-ampola de 1 g + 25 ampolas de diluente de 3 mL.

Composição:**Cada cápsula contém:**ampicilina (na forma anidra)500 mg
excipientes* q.s.p. 1 cápsula

*Excipientes: lactose, metilcelulose, ácido esteárico e estearato de magnésio.

Cada frasco-ampola de pó para solução injetável 1 g contém:

ampicilina sódica 1 g

Cada ampola de diluente contém:

água para injetáveis 3 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

AMPLACILINA (ampicilina) está indicada no tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à ampicilina, tais como infecções do trato urinário, respiratório, digestivo e biliar. Infecções localizadas ou sistêmicas especialmente as causadas por microrganismos do grupo esterococos, infecções por bacilos gram-negativos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus*, *Shigella*, *Salmonella* e *E. coli*. Também indicada nas infecções bucais, extrações infectadas e outras intervenções cirúrgicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Ampicilina injetável:

Overturf e cols. realizaram um estudo clínico comparativo randomizado envolvendo 86 pacientes (idade entre 11 meses e 60 anos) com meningite bacteriana. Os pacientes foram tratados com ampicilina ou carbenicilina. Não se observou diferenças na taxa de resposta aos tratamentos: a média de duração da antibioticoterapia foi de 13,5 dias para os dois antibióticos e a duração média da internação foi de 17,1 dias para a carbenicilina e 16,5 dias para a ampicilina ($p = NS$). Nos pacientes com meningite por *H. influenzae*, a cultura do líquido no D1 de antibioticoterapia se mostrou positiva em 38% dos pacientes tratados com carbenicilina e em apenas 5,8% daqueles tratados com ampicilina ($p < 0,05$). Contudo, não se observou diferença estatística entre o desfecho dos tratamentos. Em conclusão, a ampicilina é equivalente à carbenicilina para o tratamento de meningites bacterianas e constitui uma modalidade terapêutica eficaz nesta indicação. ¹

Kabir e cols. Avaliaram em um estudo duplo-cego controlado com placebo a resposta clínica e bacteriológica após administração intravenosa em dose única de ceftriaxona (1g) ou ampicilina (4g) a pacientes com shigelose. Os dois antibióticos promoveram redução da duração da febre e do número de evacuações, quando comparados com placebo. Somente a ampicilina se associou a redução do tempo de coprocultura positiva após administração (1,1 dia *versus* 2,6 dias, $p < 0,05$). Estes resultados indicam que tanto a ampicilina quanto a ceftriaxona se associam a alguma melhora clínica nos casos de shigelose, mas que somente a ampicilina teve efeito bacteriológico na eliminação fecal de *Shigella sp.* ²

Ampicilina oral:

Gold e cols. realizaram um grande estudo clínico para comparar a eficácia e segurança da ampicilina com a ciclacilina, ambas por via oral, para o tratamento de infecções genitourinárias, de partes moles, respiratórias e otites em pacientes adultos e pediátricos (N=2.581). A eficácia dos antibióticos para erradicação dos patógenos e promoção de cura clínica foi igual, tanto para bactérias Gram + quanto para Gram -. A ampicilina resultou em resposta clínica em mais de 90% das infecções de partes moles e das otites médias. A incidência de diarreia e *rash* cutâneo foram maiores nos pacientes tratados com ampicilina em comparação com a ciclacilina.³

A ampicilina oral foi comparada com a claritromicina oral no tratamento de infecções respiratórias em pacientes com DPOC, num estudo publicado por Aldons. 125 pacientes com bronquite infectada foram randomizados para tratamento com claritromicina (250mg 12/12 horas) ou ampicilina (250mg 6/6 horas), durante 7 a 14 dias. As taxas de cura clínica foram de 96% para a claritromicina e 91% para a ampicilina ($p = NS$), enquanto a cura bacteriológica foi de 96% para a claritromicina e 100% para a ampicilina ($p = NS$). Os principais eventos adversos foram relacionados ao trato digestivo, e foram reportados em 7-11% dos pacientes tomando claritromicina e 1-5% dos pacientes tomando ampicilina. O estudo concluiu pela equivalência entre os antibióticos para o tratamento das bronquites infectadas.⁴ Nesta mesma indicação (tratamento de bronquite infectada), a ampicilina foi comparada com a cefalexina num estudo envolvendo 111 pacientes. Observou-se resposta clínica em 91% dos pacientes recebendo cefalexina e em 96% daqueles tratados com ampicilina. Os eventos adversos foram leves e semelhantes nos dois grupos, levando aos autores a concluir pela equivalência entre os antibióticos com eficácia e segurança.⁵

1. Overturf GD, Steinberg EA, Underman AE, et al. Comparative trial of carbenicillin and ampicillin therapy for purulent meningitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1977; 11 (3): 420-6.
2. Kabir I, Butler T, Khanam A. Comparative efficacies of single intravenous doses of ceftriaxone and ampicilina for shigellosis in a placebo-controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 29(4): 645-8.
3. Gold JA, Hegarty CP, Deitch MW, Walkdr BR. Double-blind clinical trials of oral cyclocillin and ampicillin. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; 15(1):55-8.
4. Aldons PM. A comparison of clarithromycin with ampicillin in the treatment of outpatients with acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27 Suppl A: 101-8.
5. Cooke DM, Garrett RT. A double-blind comparison of cephalexin and ampicillin in the treatment of bronchitis. *J Antimicrob Chemother* 1975; 1(3 Suppl):99-103.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

Ampicilina ou ácido 6[D(-)alfa-aminofenilacetamido] penicilânico, é um antibiótico bactericida, semi-sintético, derivado do núcleo fundamental das penicilinas, o ácido 6-aminopenicilânico. Relatos de estudos *in vitro* demonstraram sensibilidade à ampicilina para os seguintes microrganismos:

- Gram-positivos: estreptococos alfa e beta-hemolíticos; *Streptococcus pneumoniae* (chamado *Diplococcus pneumoniae*); estafilococos não produtores de penicilinase; *Bacillus anthracis*, *Clostridia sp*; *Corynebacterium xerosis* e a maioria das *cepas de enterococos*.
- Gram-negativos: *Haemophilus influenzae*; *Proteus mirabilis* e muitas *cepas de Salmonella* (incluindo *Salmonella typhosa*); *Shigella* e *Escherichia coli*.

Farmacocinética

A ampicilina é estável na presença do ácido gástrico, sendo bem absorvida pelo trato gastrointestinal. Difunde-se rapidamente na maioria dos tecidos e fluidos do organismo. A penetração no líquido e no cérebro, entretanto, somente ocorre na presença de inflamação meníngea.

A ampicilina é largamente excretada sob a forma ativa na urina. De todas as penicilinas é a que se fixa em menor grau às proteínas plasmáticas. Níveis séricos de aproximadamente 2,0 mcg/mL foram alcançados 1 a 2 horas após a administração oral de 250 mg de ampicilina para indivíduos adultos. Níveis significativos foram detectados por 6 horas. Os níveis séricos obtidos após injeção intramuscular são proporcionais à dose administrada. Níveis de aproximadamente 40,0 mcg/mL foram alcançados meia hora após injeção de 1.000 mg IM em indivíduos adultos. Níveis mais elevados podem ser obtidos com a administração endovenosa, dependendo da dose e da velocidade de infusão.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

AMPLACILINA (ampicilina) é contraindicada para pacientes com história de reações de hipersensibilidade às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser administrada a pacientes sensíveis às cefalosporinas devido a ocorrência de reação alérgica cruzada.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se a realização de testes bacteriológicos para determinação dos microrganismos causadores do processo infeccioso, assim como a sensibilidade destes à ampicilina, antes da instituição de qualquer medicação antimicrobiana. Para se determinar a susceptibilidade relativa *in vitro* pelo método Kirby-Bauer, deve-se utilizar discos de ampicilina de 10 mcg. É conveniente reservar a forma injetável da medicação para casos de infecções de maior gravidade (endocardites, sepses, meningoencefalites, entre outras) ou ainda, para pacientes inaptos a receber a forma oral. Reações de hipersensibilidade sérias e ocasionalmente fatais foram registradas em pacientes sob tratamento com penicilinas. Ainda que a anafilaxia seja mais frequente como consequência da terapêutica injetável, há casos em que ocorre com a administração oral de penicilinas. Indivíduos com hipersensibilidade a múltiplos alérgenos são mais susceptíveis a estas reações. Têm sido descritos casos de indivíduos com história de hipersensibilidade a penicilinas os quais apresentaram reações intensas quando tratados com cefalosporinas. Antes de se iniciar terapêutica com penicilinas deve-se realizar anamnese criteriosa sobre história de hipersensibilidade às penicilinas, cefalosporinas ou outros alérgenos. Caso ocorram reações alérgicas, deve-se instituir tratamento adequado e considerar a interrupção do uso da AMPLACILINA (ampicilina). Reações anafiláticas intensas requerem tratamento de emergência com adrenalina, oxigênio, corticosteróides endovenosos e controle respiratório, incluindo entubação, se necessário. A possibilidade de superinfecção por patógenos micóticos ou bacterianos deve ser avaliada quando o produto for utilizado por tempo prolongado. Nestes casos, deve-se instituir terapêutica adequada. Sugere-se maior espaçamento das doses (a cada 12 ou 16 horas) para o tratamento de infecções sistêmicas, embora doses usuais possam ser empregadas para infecções do trato urinário.

Uso durante a gravidez:

Categoria B de risco na gravidez: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a lactação

Pequenas concentrações de ampicilina foram detectadas no leite materno. Os efeitos para o lactente, caso existam, não são conhecidos. AMPLACILINA (ampicilina) deve ser administrada com cautela para mulheres que estão em fase de amamentação.

Carcinogênese, mutagênese e prejuízo da fertilidade

A ampicilina demonstrou-se não mutagênica nos testes de Ames. Não foram realizados estudos de longa duração em animais para avaliar o potencial carcinogênico. Efeitos deletérios sobre a fertilidade humana não são conhecidos.

Exames laboratoriais

Assim como para qualquer fármaco potente, avaliações periódicas das funções renal, hepática e hematopoética deveriam ser realizadas, durante tratamentos prolongados.

Uso em portadores de insuficiência hepática e/ou renal

Pode haver acúmulo de ampicilina em pacientes com comprometimento intenso da função renal (*clearance* de creatinina menor que 30 mL/minuto).

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Não há evidências de que a ampicilina diminua a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas.

AMPLACILINA cápsulas contém Lactose

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pacientes recebendo alopurinol para o tratamento de hiperuricemia parecem estar predispostos ao desenvolvimento de erupções cutâneas induzidas pela ampicilina. A ampicilina tem sido associada com uma redução na excreção urinária de estrógenos endógenos em pacientes grávidas e casos isolados de irregularidade menstrual e gravidez não planejada em pacientes recebendo contraceptivos orais. A probenecida diminui a taxa de excreção das penicilinas, assim como prolonga e aumenta os seus níveis séricos.

Interação com testes de laboratório:

As penicilinas podem interferir com a medida da glicosúria realizada com o método do sulfato de cobre, ocasionando falsos resultados de acréscimo ou diminuição. Esta interferência não ocorre com o método da glicose oxidase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

AMPLACILINA (ampicilina) cápsulas: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C), proteger da umidade.

As cápsulas de AMPLACILINA (ampicilina) possuem coloração verde (tampa) e creme (corpo da cápsula), contendo pó-branco a amarelo claro. **AMPLACILINA (ampicilina) pó para solução injetável:** Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C).

O frasco-ampola de AMPLACILINA (ampicilina) contém um pó branco a quase branco. Após reconstituição com o diluente (água para injetáveis 3 mL), a solução resultante é límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Cápsula:

As cápsulas de AMPLACILINA (ampicilina) devem ser deglutidas com um pouco de líquido. A ingestão de alimentos interfere na absorção de ampicilina, portanto recomenda-se sua tomada 30 minutos a 1 hora antes das refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Pó para solução injetável:

Administração intramuscular: Diluir com o diluente (água para injetáveis 3 mL) que acompanha cada frasco-ampola e aplicar em injeção intramuscular profunda. A solução deve ser utilizada em até uma hora após a reconstituição.

Administração intravenosa direta: Diluir cada frasco-ampola de 1g com 3 mL do diluente (água para injetáveis) e injetar lentamente, de modo que a injeção demore no mínimo 10 a 15 minutos. Administrações mais rápidas podem resultar em convulsões.

Administração intravenosa contínua: Diluir cada frasco-ampola de 1g com 3 mL do diluente (água para injetáveis). A seguir, a solução resultante deve ser misturada com fluidos próprios para infusão intravenosa, de tal forma que se obtenha uma concentração entre 2 e 30 mg/mL.

Estudos de estabilidade com a ampicilina sódica, em várias soluções para infusão intravenosa, indicam que este fármaco permanece estável em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), nas seguintes soluções, concentrações e nos tempos indicados:

SOLUÇÃO INTRAVENOSA	CONCENTRAÇÃO	TEMPO
Solução de cloreto de sódio 0,9%	até 30 mg/mL	8 horas
Solução M/6 lactato de sódio	até 30 mg/mL	8 horas
Soro glicosado 5%	até 2 mg/mL	4 horas
Soro glicosado 10%	até 2 mg/mL	4 horas
Solução de Ringer com Lactato	até 30 mg/mL	8 horas

NOTA: As penicilinas, incluindo a ampicilina sódica, não devem ser misturadas com aminoglicosídeos, seja na mesma seringa ou no mesmo fluido para injeção, visto que pode ocorrer inativação física do fármaco.

Posologia:

A garantia de níveis sanguíneos eficazes em virtude de sua estabilidade no meio gastrointestinal indica a via oral para a administração da ampicilina. Quando não é possível a administração por via oral, usar a via injetável, passando à via oral assim que possível.

A critério médico e de acordo com a maior ou menor gravidade da infecção recomenda-se a seguinte posologia:

INFECÇÃO	ADULTOS (*)	CRIANÇAS (**)
Vias Respiratórias	200-500 mg a cada 6 horas	25-50 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Trato Gastrointestinal	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Vias Genitourinárias	500 mg a cada 6 horas	50-100 mg/kg/dia em doses iguais em cada 6 a 8 horas
Meningite Bacteriana	8 a 14 g a cada 24 horas	100 a 200 mg/kg/dia

(*) Podem ser necessárias doses maiores para infecções graves.

(**) As doses recomendadas para crianças destinam-se àquelas cujo peso não resulte em doses mais altas que para adultos.

Doses menores que as recomendadas na tabela acima não devem ser utilizadas. Em infecções graves o tratamento poderá ser prolongado por várias semanas, e mesmo doses mais elevadas poderão ser necessárias. Os pacientes devem continuar o tratamento pelo menos por 48 a 72 horas após cessarem todos os sintomas ou tornarem-se negativas as culturas. As infecções por estreptococos hemolíticos requerem um mínimo de 10 dias de tratamento para evitar manifestações de febre reumática ou glomerulonefrite. Nas infecções crônicas das vias genitourinárias e gastrointestinais são necessárias frequentes avaliações bacteriológicas e clínicas, assim como exames pós-tratamento repetidos por vários meses, para confirmação de cura bacteriológica.

Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*: infecções uretrais, cervicais, retais e faríngeas em adultos podem ser tratadas com dose única de 3,5 g de ampicilina associada a 1,0 g de probenecida administradas simultaneamente. Deve-se realizar seguimento, por meio de culturas, de 4 a 7 dias em homens e de 7 a 14 dias em mulheres, após o tratamento. Todos os pacientes com gonorréia deveriam possuir testes sorológicos para sífilis na época do diagnóstico. Pacientes com sorologia negativa, que não apresentem lesão suspeita de sífilis deveriam fazer seguimento de controle com sorologia mensal durante 4 meses, para detectar possível sífilis mascarada pelo tratamento da gonorréia. Pacientes com gonorréia, que apresentam sífilis concomitante, devem receber tratamento adicional apropriado para sífilis de acordo com seu estágio.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como com outras penicilinas, a maioria das reações adversas estão essencialmente limitadas a reações de hipersensibilidade. Estas ocorrem com maior probabilidade em indivíduos que demonstraram reações prévias de hipersensibilidade a penicilinas, ou naqueles com história de alergia, asma, febre do feno ou urticária.

Podem ser atribuídas ao uso da ampicilina as seguintes reações adversas:

Reações comuns (>1/100 e <1/10):

Sistema Nervoso Central: cefaleia;

Sistema digestivo: estomatite por *Candida*, náusea, vômito, diarreia;

Sistema genitourinário: vulvovaginite por *Candida*.

Reações incomuns (>1/1000 e <1/100):

Sistema cardiovascular: hipotensão arterial;

Pele: erupção cutânea generalizada, prurido, urticária, reações de hipersensibilidade, reações semelhantes à doença do soro;

Equilíbrio hidroeletrólítico: edema por retenção hídrica;

Sistema respiratório: dispneia;

Sistema digestivo: dor epigástrica.

Reações raras (>1/10000 e <1/1000):

Sistema circulatório: trombose venosa, tromboflebite;

Sistema digestivo: doença hepática, colite pseudomembranosa;

Sistema genitourinário: nefrite intersticial, insuficiência renal aguda, cristalúria;

Pele: necrose epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-johnson;

Sistema nervoso central: confusão mental sem outra especificação, convulsões, febre;

Equilíbrio hidroeletrólítico: hipopotassemia;

Hematológica: anemia hemolítica, hipoplasia medular, distúrbio da coagulação, trombocitopenia,

agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, púrpura trombocitopênica;

Imunológicas: anafilaxia;

Osteomuscular: exacerbação de miastenia gravis;

Local de injeção: sintomas no local de aplicação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

As penicilinas apresentam toxicidade direta mínima ao homem. É improvável que efeitos tóxicos graves resultem de ingestão, mesmo que em altas doses. O perigo potencial associado à administração de altas doses por via parenteral é o possível efeito irritante sobre o sistema nervoso central e periférico, podendo causar ataque epileptiforme. Pacientes com disfunção renal são mais susceptíveis a alcançar níveis sanguíneos tóxicos. Não havendo antídoto específico, o tratamento, quando necessário, deve ser de suporte. A ampicilina pode ser removida por hemodiálise, mas não por diálise peritoneal. Devido ao sódio presente na AMPLACILINA (ampicilina) injetável, aconselha-se a monitorização de eletrólitos sanguíneos nos pacientes, principalmente naqueles com tendência a hipernatremia. Cada grama de AMPLACILINA (ampicilina) injetável contém 61,9 mg (2,7 mEq) de sódio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

M.S.: 1.0043.0687

Farm. Resp.: Dra. Maria Benedita Pereira – CRF-SP 30.378

Fabricado por: **MOMENTA LABORATÓRIOS LTDA.**

Rua Enéas Luiz Carlos Barbanti, 216 – São Paulo - SP

Registrado por: **EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

LOGO CENTRAL DE ATENDIMENTO EUROFARMA COM TEL 0800 704 3876.

Forma farmacêutica cápsulas:

Comercializado por: **SUPERA RX MEDICAMENTOS LTDA.**

Rua Guará S/N, Quadra 04/05/06 Galpão 08

Aparecida de Goiânia - GO

SAC

supera.atende@superafarma.com.br

0800-708-1818

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0503984143	10458 - MEDICAM ENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	VP/ VPS	500 MG cap dura e 1g pó
Não aplicável	Não aplicável	10451- MEDICAM ENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	DIZERES LEGAIS	VP/ VPS	500 MG cap dura e 1g pó